

ASPECTE DESCRIPTIVE ALE GRAVIDELOR CU RISC DE MALFORMAȚII EMBRIO-FETALE

Caproș Hristiana – doctorand,
Halabudenco Elena – MD,
Sprincean Mariana – MD, conf. univ.,
Barbova Natalia – MD, conf. univ.,
Strătilă Mihai – MD, conf. cerc.,
Dobrovoliscaia Aleona – MD,
Secieru Viorica – MD,
Nour Veronica – MD,

USMF „Nicolae Testemițanu”, Catedra Obstetrică și Ginecologie
IMSP Institutul Mamei și Copilului, Chișinău, Republica Moldova

E-mail: caproscristina@yahoo.com, tel: +373 68205408

Rezumat. Aspecte descriptive ale gravidelor cu risc de malformații embrio-fetale

Scopul studiului a fost evaluarea aspectelor descriptive ale 1203 de gravide cu risc de malformații embrio-fetale în trimestrele I și II de sarcină. Concluzie: S-a relevat predominarea gravidelor cu vârsta de 35-39 de ani. Ele au prezentat o varietate de factori de risc: antecedente personale – la 12,3%, antecedente obstetricale – la 4,3% și familiale – la 4,7%, suspexie de malformație evidentă ecografică – la 22,2% și markeri serici pentru aberații cromozomiale – la 12,6% persoane.

Cuvinte-cheie: aspecte descriptive, risc de malformații embrio-fetale

Summary: Descriptive aspects in pregnant with embryo-fetal malformation risk

The aim of study was to evaluate the descriptive aspects of the 1203 pregnant with embryo-fetal malformation risk in the first and second trimesters. Conclusion: There were increase of pregnant women aged of 35-39 years. They had a variety of risk factors of embryo-fetal malformation: a personal history – in 12.3%, obstetric history – and family history 4.3% – 4.7% and were suspected of ultrasound-obvious abnormality in 22.2%, serum markers for chromosomal aberrations in 12.6% persons.

Key words: descriptive aspects, embryo-fetal malformation risk

Резюме. Диагностические аспекты риска эмбрио-фетальных аномалий у беременных

Целью исследования было описание диагностических аспектов у 1203 беременных с риском эмбрио-фетальных аномалий в первом и втором триместрах. Отмечено рост численности беременных женщин в возрасте 35-39 лет. У них было множество факторов риска эмбрио-фетальных аномалий: персональный анамнез – в 12,3%, акушерский анамнез – в 4,3% и семейный анамнез – в 4,7% и ультразвуковые данные эмбрио-фетальных аномалий – в 22,2%, сывороточные маркеры хромосомных aberrаций – в 12,6% случаев.

Ключевые слова: диагностические аспекты, риск эмбрио-фетальных аномалий

Introducere. Malformațiile embrio-fetale (MEF) constituie o problemă medico-socială a obstetricii și perinatologiei contemporane, determinată de locul pe care îl ocupă în structura cauzelor pierderilor reproductive. În ultimii ani considerabil a crescut incidența malformațiilor congenitale în structura morbidității perinatale. Potrivit datelor Organizației Mondiale a Sănătății, anual se nasc circa 7,5 mln. de nou-născuți cu grave malformații congenitale, anomalii cromozomiale și boli genetice [1-6].

Scopul. Evaluarea aspectelor descriptive ale gravidelor cu risc de malformații embrio-fetale în trimestrele I și II de sarcină.

Material și metode

În studiu au fost incluse 1203 de gestante cu suspexie de malformații embrio-fetale în trimestrul I și II de sarcină trimise pentru consult în Centrul Național de Sănătate a Reproducerii și Genetică Medicală din Republica Moldova în perioada anilor 2009-2011. Gestantele au fost incluse în studiu în ordinea adresării, în baza consimțământului informat. Toate gravidele au fost native și rezidente în Republica Moldova. Dănselle prezentau o structură socio-economică și etnică comparabilă. Criteriile de selecție a gravidelor în grupul de risc au fost:

- vârsta maternă avansată (mai mare sau egală cu vârsta de 35 de ani);

- femei cu anamneza obstetricală agravată (avorturi spontane recurente, mort-născut, copii cu retard fizic și mental, sarcini stopate în evoluție, anembrionie, avorturi spontane în anamneză, oligo- și polihipdramnios);

- prezența în familie a unor copii cu retard psihic și fizic; copil cu cromozomopatie în antecedente, cromozomopatii în familie, malformație evidentă biochimic sau ecografic; marcheri ecografici pentru aberații cromozomiale (translucența nucală crescută la ecografia de 11-13+6 săptămâni, definită ca valoarea peste percentila 95 pentru vârsta gestațională, artera ombilicală unică, hygroma chistică, anomalii ecografice: cardiace, sistem nervos central, renale, digestive și de perete abdominal, faciale, ale membrilor);

- nașterea copiilor cu defecte de tub neural, spina bifida;

- acțiunea radiației ionizante în timpul sarcinii;
- utilizarea unor remedii medicamentoase cu risc posibil de dezvoltare a MEF, în perioada periconcepțională.

Criterii de excludere: refuzul gravidei de participare în studiu.

Rezultate. Gravidele din grupul obstetrical de risc s-au adresat pentru consult medico-genetic la indicațiile medicului de familie, conform programului UNIC al asigurării obligatorii de asistență medicală. Eșantionul total a constituit 1203 de gravide. Vârsta medie a gravidelor a fost de $33,4 \pm 0,3$ ani cu deviația statistică de 6,2. Vârsta minimală a gravidelor a fost de 15 ani, iar maximală – de 47 de ani. De regulă, femeile din mediul rural au avut o vârstă mai mică comparativ cu cele din mediul urban, respectiv la 22,7 și 34,8 ani. Termenul sarcinii la momentul adresării la consult a fost de la 10 SA până la 22 SA (media $16 \pm 5,2$ SA).

Se știe că există o corelație între vârsta gestantei și riscul apariției unor malformații fetale. Acest fapt ne-a determinat să divizăm gravidele din cele două loturi de studiu conform criteriului de vârstă. Distribuția gravidelor eșantionului total după grupe de vârstă cu pasul 10 ani evocă concentrarea acestora la vârsta de 30-39 ani - 55,7%, urmate de cele în vârstă de 20-29 ani (29,3%). Vârsta fertilă de <20 ani au avut doar 2,6% gravide, iar 40-50 ani - 9,0%.

Repartizarea gravidelor eșantionului total în funcție de vârstă cu pasul 5 ani a evidențiat predominarea celor de 35-39 ani - 37,3 %, urmate de cele în vârstă de 25-29 ani (18,0%), apoi 30-34 (17,8%) și 40-45 (14,9%). Vârsta fertilă de 20-24 ani au avut doar 10,6% gravide, iar 15-19 ani – 1,0% (tabelul 1).

Tabelul 1

Distribuția gravidelor după grupe de vârstă cu pasul 5 ani

Grupe de vârstă	Gravidele eșantionului total (n)	%	ES
15-19	12	1,0	0,29
20-24	128	10,6	0,89
25-29	217	18,0	1,11
30-34	214	17,8	1,10
35-39	449	37,3	1,39
40-45	179	14,9	1,03
>45	4	0,3	0,17
Total	1203	100,0	

Notă: ES- eroarea statistică.

Astfel, distribuția gravidelor după grupe de etate cu pasul 5 ani evocă concentrarea acestora la vârsta de 35-39 de ani (37,3% din eșantionul total), diferența fiind statistic semnificativă comparativ cu gravidele din alte grupe de vârstă (toate $p < 0,001$).

Distribuția anuală a cazurilor din lotul studiat în vârstă de până la 35 de ani evidențiază faptul că în anul 2010 s-a înregistrat un număr semnificativ mai mare de gravide – 208 (53,9%) comparativ cu anul 2009 în care frecvența a fost cea mai mică – 161 cazuri (42,6%), 2010 fiind anul în care s-a pus la punct tehnica FISH și tehnica amniocentezei.

Ponderea gravidelor de peste 35 de ani a constituit 632 (52,5%) și a avut o tendință de predominare comparativ cu cele în vârstă de până la 35 ani 571 (47,5%), ($p < 0,06$). Se observă o diferență mică de 5,0% între proporțiile de gravide cu vârstă avansată față de cele cu vârsta maternă sub 35 de ani. Nu se poate spune că vârsta-prag de 35 de ani ar putea avea un efect asupra deciziei cuplurilor de a avea un copil.

Totodată, în anul 2011 s-a relevat scăderea ponderii nașterilor la femeile în vârstă de până la 34 de ani – 46,0% din numărul total al gravidelor, față de 53,9% în 2010 (42,6% – în 2009). Este evidentă creșterea ponderii gravidelor în vârstă de 35-39 ani (37,9% din total), față de 31,9% în 2010.

Distribuția gravidelor eșantionului total după localitate evocă predominarea acestora din orașe: Chișinău (53,3% din total), Bălți (4,5%), Tiraspol (3,5%), comparativ cu proveniența rurală din raioanele Orhei (2,4%), Ialoveni (1,9%) și Căușani (2,1%).

Analiza rezultatelor diagnosticului antenatal la gravidele eșantionului total a stabilit prezența următorilor factori de risc de MEF și indicații pentru efectuarea amniocentezei (tabelul 2): femei cu antecedente personale - la 142 (12,3%), antecedente obstetricale 49 (4,3%); și familiale (prezența în familie a unor copii cu retard psihic și fizic, copil cu cromozo-

mopatie în antecedente, cromozomopatii în familie, naşterea copiilor cu malformaţii congenitale, defecte de tub neural, spina bifida); - la 54 (4,7%); prezenţa factorilor nocivi la serviciu - la 8 (0,7%); suspjecie de malformaţie evidentă ecografic - la 256 (22,2%); marcheri serici pentru aberaţii cromozomiale - la 145 (12,6%); vârsta avansată a părinţilor (maternă peste 35 de ani - la 528 (45,8%), paternă peste 40 de ani - la 11 (1,0%).

Tabelul 2

Distribuţia gravidelor în funcţie de prezenţa factorilor determinanţi

Factori determinanţi	Gravidele eşantionului total (n)	(%)	ES
Antecedente familiale	54	4,7	0,62
Antecedente obstetrical	49	4,3	0,59
Antecedente personale	142	12,3	0,97
Cosanguini	2	0,2	0,12
La cererea gravidei	43	3,7	0,56
Anomalii ecografice fetale	256	22,2	1,22
Factori nocivi la serviviu	8	0,7	0,24
Infecţii suportate	23	2,0	0,41
Marcheri serici patologic	145	12,6	0,98
Tratament utilizat	44	3,8	0,56
Vârsta maternă >35 ani	528	45,8	1,47
Vârsta soţului >45 ani	11	1,0	0,29

Notă: ES- eroarea statistică

Utilizarea unor remedii medicamentoase cu risc posibil de dezvoltare a MEF - la 44 (3,8%). Expunerea la factori teratogeni exogeni şi, anume tratamentul medicamentos administrat în cursul sarcinii cu medicamente anticonvulsante s-a depistat la 4 gravide, antibacteriene - dintre care grupa macrolidelor - la 25, sulfamide hipoglicemiant - la 14, nicotină - 18 gravide şi epilepsie - la 4. Consumul de alcool a fost evidenţiat la 3,2% gravide.

Prezenţa bolilor materne constituite şi anume: a hipertensiunii arteriale a fost relatată de 32 (2,6%) gravide, a diabetului zaharat insulino-dependent - de 18 (1,9%). Prezenţa bolilor materne infectioase în perioada periconcepţională: infecţia cu citomegalvirus, infecţia cu virus uman simplex tip 2, rubeolă, toxoplasmoză în primul trimestru, varicela/zona zoster, parotidita epidemică, în cursul primului trimestru de sarcină s-a constatat la 23 gravide (2,0%).

Din studiul efectuat de noi, doar 19% din gravide au administrat acid folic (400 - 800 µg/zi) înainte de conceperea sarcinii, 57% în primul trimestru de

sarcină şi 24% de femei însărcinate nu au administrat acid folic în timpul gravidităţii pre- şi postconcepţional.

Distribuţia gravidelor conform anamnesticalui, semnelor de alarmă şi grupelor de vârstă relevă predominarea antecedentelor personale şi obstetrical la gravidele cu vârstă <35 de ani (22,3%, $p<0,05$) comparativ cu 10,7% cazuri cu vârstă 35-39 şi 18,5% - peste 39 de ani. Antecedente de sindrom Down s-au atestat mai des (10,0%, $p<0,05$) tot în vârstă <35 de ani versus categoria de vârstă 35-39 de ani şi peste 35 de ani. Sarcini stagnante în evoluţie au relatat mai des gravidele cu vârstă <35 de ani (6,6%, $p<0,05$), iar suportarea infecţiilor virale acute - gravidele în etate de >39 de ani (1,9%). Expunerea la factorii nocivi a fost evidenţiată la toate gravidele indiferent de vârstă (0,9%-0,6%). În toate gradaţiile de vârstă au predominat gravidele din oraşul Chişinău, constituind mai mult de jumătate indiferent de intervalele de vârstă (51,1%, 56,8% şi 53,2%, respectiv, $p<0,05$).

În cadrul indicaţiilor pentru amniocenteză 45,8% din cazuri au fost practicate pentru vârstă maternă avansată; 12,6% pentru indicaţia de triplu test cu risc crescut; 22,2% - pentru indicaţia de anomalii ecografice; 4,7% - pentru alte indicaţii (copil cu trisomie 21/trisomie 18/monosomie X în antecedente, antecedente familiale de trisomie 21).

Concluzii:

1. Rezultatele studiului au relevat predominarea gravidelor din oraşe şi scăderea ponderii naşterilor la femeile în vârstă de până la 34 de ani şi creşterea ponderii gravidelor în vârsta de 35-39 de ani.

2. Femeile investigate au un nivel scăzut de informare privind modul de administrare a acidului folic şi a altor măsuri profilactice. Din studiu rezultă că, doar 19% din gravide au administrat acid folic (400 - 800 µg/zi) înainte de conceperea sarcinii, 57% în primul trimestru de sarcină şi 24% de femei însărcinate nu au administrat acid folic în timpul gravidităţii pre- şi postconcepţional.

3. Gravidele cercetate au prezentat o varietate de factori de risc: antecedente personale - la 12,3%, antecedente obstetrical - la 4,3% şi familiale - la 4,7%, suspjecie de malformaţie evidentă ecografic - la 22,2% şi marcheri serici pentru aberaţii cromozomiale - la 12,6% personale.

Bibliografie

1. Egorov V., Strătilă M., Sprincean M., Mişina A., Tabac E., Varzari A., Rusu L., Sacara V. *Dinamica frecvenţei malformaţiilor congenitale de dezvoltare conform datelor registrului naţional (2005 - 2007)*. În Buletinul Academiei de Ştiinţe a Moldovei. Ştiinţe Medicale. Chişinău, 2008; 5(19):243-248.

2. *Situația copiilor din Republica Moldova în anul 2008*. 2009: <http://www.statistica.md/newsview>

3. Sprincean M., Barbova N., Strătilă M., Halabudenco E., Nour V., Secieru V., Cebotarescu A. *Consultul medico-genetic – aspecte ale profilaxiei malformațiilor congenitale la gravidele din grupul de risc*. În: Buletin de Perinatologie. Chișinău, 2011;2(50):21-28.

4. Stratulat P., Moșin V., Stratila M., Ușurelu N., Sacara V., Barbova N., Sprincean M. *Malformațiile*

congenitale / elab. sub red. Petru Stratulat, Stratila Mihai. Chișinău, 2011:120 p.

5. Кречмар М.В. *Особенности пренатального медико-генетического консультирования*. Журн. акушерства и женских болезней. 2007; 1(1): 16-20.

6. *Пренатальная диагностика наследственных и врожденных болезней*. Под ред. акад. РАМН, проф. Э. К. Айламазяна, чл.-корр. РАМН, проф. В.С. Баранова. 2-е изд. Москва, 2007: с. 416